

# Het beschermende effect van tamoxifen bij vrouwen met ER-positieve borsttumor die kiezen voor het invriezen van eicellen of embryo\*s: een prospectieve studie.

Gepubliceerd: 13-03-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van deze studie is de relatie te onderzoeken tussen de endoxifen niveau's van vrouwen die tamoxifen gebruiken tijdens ovariele stimulatie en de recidief vrije overleving van deze vrouwen vergeleken met vrouwen die geen IVF-procedure...

|                             |                                                               |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Afgewezen                                                     |
| <b>Status</b>               | Zal niet starten                                              |
| <b>Type aandoening</b>      | Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen              |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON36860

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Tamoxi-studie

### Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
- Gonadotrofine- en geslachtshormoonveranderingen

### Synoniemen aandoening

borstkanker, mammacarcinoom

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** borstkanker, oestrogeen blokkade, ovariële stimulatie, tamoxifen

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het aantal vrouwen dat een serum endoxifen niveau bereikt boven de drempelwaarde van 5,9 ng/ml tijdens ovariële stimulatie.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn:

- Serum niveau's van tamoxifen, N-desmethyltamoxifen, 4-hydroxytamoxifen, 4\*-hydroxytamoxifen en N-desmethyl-4\*-hydroxytamoxifen tijdens ovariële stimulatie
- Estradiol niveau tijdens ovariële stimulatie
- Het aantal verkregen en ingevroren eicellen en embryo's na ovariële stimulatie
- Doorgaande zwangerschappen
- Borstkanker recidief vrije overleving na 60 en 120 maanden.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Door de verbeterde therapeutische behandelingen van vrouwen met kanker, zijn de overlevingskansen voor deze patiënten toegenomen. Het belang van fertiliteitspreservatie voorafgaand aan gonadotoxische oncologische behandelingen, speelt hierdoor een steeds grotere rol. In verschillende centra

in Nederland is het mogelijk embryo's en/of eicellen in te vriezen. Vrouwen die hiervoor kiezen, ondergaan een hormoonstimulerende behandeling met GnRH-analogen en recombinant FSH-injecties gedurende twee tot drie weken. Hierna vindt de IVF-punctie plaats met als doel eicellen te verkrijgen voor het invriezen van embryo's dan wel eicellen. Vrouwen met ER-positieve borstkanker die kiezen voor fertiliteitspreservatie, zullen hormoonstimulatie moeten ondergaan welke mogelijk de groei van tumorcellen kan induceren. Het gebruik van 60 mg tamoxifen heeft mogelijk een beschermend effect door oestrogeen-receptor blokkade tijdens de stimulatie. Het is echter niet bekend welke dosering tamoxifen voldoende is om deze patiënten te beschermen tegen blootstelling aan de hoge oestrogeen-spiegels die ontstaan tijdens ovariële hyperstimulatie. Om het beschermende effect van tamoxifen te onderzoeken willen wij middels deze studie het gehalte van de actieve metabolieten van tamoxifen (endoxifen, N-desmethyltamoxifen, 4-hydroxytamoxifen, 4\*-hydroxytamoxifen en N-desmethyl-4\*-hydroxytamoxifen) bepalen bij de proefpersonen. Wanneer de concentratie endoxifen te laag is ( $<5,9$  ng/ml), is de oestrogeen receptor modulatie bij oestrogeen-receptor positieve borstkanker onvoldoende effectief. Het doel van deze studie is te onderzoeken of de toegepaste dosering tamoxifen een beschermende werking heeft tijdens de periode van hormoonstimulatie.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van deze studie is de relatie te onderzoeken tussen de endoxifen niveau's van vrouwen die tamoxifen gebruiken tijdens ovariele stimulatie en de recidief vrije overleving van deze vrouwen vergeleken met vrouwen die geen IVF-procedure ondergaan, maar tamoxifen gebruiken als standaard behandeling.

## **Onderzoeksopzet**

De farmacokinetische effecten van tamoxifen zullen onderzocht worden in een prospectieve, longitudinale cohort studie. Een 'nested case control study' zal worden uitgevoerd. Hierbij worden 40 vrouwen met ER-positieve borstkanker die tamoxifen gebruiken als aanvulling op ovariele stimulatie vergeleken met 120 vrouwen van gelijke leeftijd, BMI en comedicaatie, met ER-positieve borstkanker, die een standaard adjuvante behandeling met tamoxifen ondergaan zonder dat zij kiezen voor fertiliteitspreservatie. Een groep van 120 vrouwen die gelijke tumor-karakteristieken hebben, zullen worden vervolgd met betrekking tot het recidief-vrije interval na 5 en 10 jaar.

## **Inschatting van belasting en risico**

Afgezien van het verwaarloosbaar kleine risico op een hematoom ter plaatse van de venapunctie, zijn er geen risico's verbonden aan deelname aan de studie.

## Contactpersonen

### Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 AZ  
NL

### Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 AZ  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)  
65 jaar en ouder

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Leeftijd tussen 18 - 43 jaar  
Gediagnosticeerd met ER-positieve borstkanker  
Kandidaat voor (neo) adjuvante chemotherapie  
Kiest voor het invriezen van eicellen of embryo's  
Bereid en in staat informed consent te geven

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Wanneer er sprake is van een contraindicatie voor het gebruik van tamoxifen  
Gebruik van co-medicatie die de werking van tamoxifen beïnvloedt  
Zwangerschap of het geven van borstvoeding  
Recente chemotherapie  
Lever- en of nierfalen

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Anders                                           |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd                              |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:        | Actieve controle groep                           |
| Doel:            | Behandeling / therapie                           |

### Deelname

|                       |                      |
|-----------------------|----------------------|
| Nederland             |                      |
| Status:               | Zal niet starten     |
| Aantal proefpersonen: | 40                   |
| Type:                 | Verwachte startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Afgewezen           |                    |
| Datum:              | 13-03-2013         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |

## Registraties

### Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

### Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

### In overige registers

| Register | ID             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL41102.018.12 |